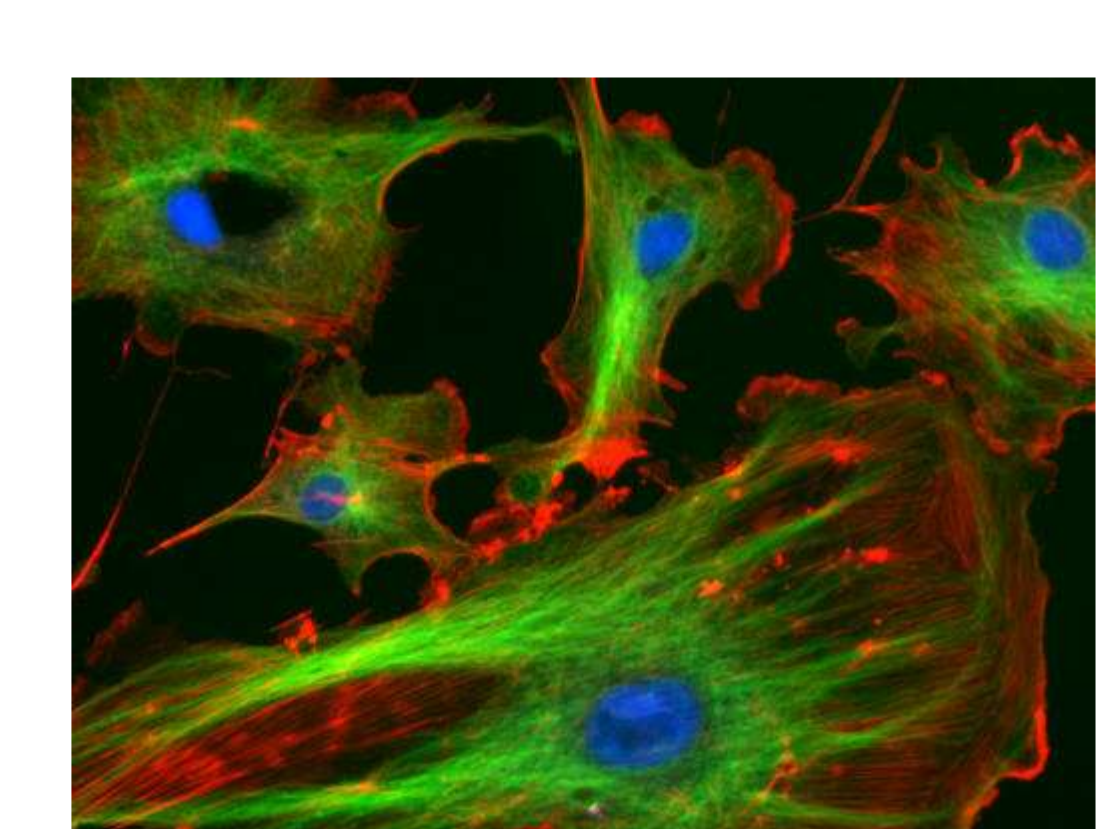




Citoesqueleto

Rubén Asalde

Resultado de aprendizaje II Unidad

✓ *Identifica las estructuras celulares y fundamenta sus procesos fisiológicos.*

INDICADORES:

- *Describe la estructura de la membrana celular y explica su función considerando los diferentes tipos de interacción o comunicación entre células.*
- *Explica con ejemplos los tipos de señalización celular y explica las vías de transducción más comunes y su importancia.*
- ***Comprende la función del citoesqueleto en la célula.***
- *Relaciona los organelos celulares con su estructura y función.*



Contenido

- Citoesqueleto (Generalidades)
- Microtúbulos
  - Estructura y función
  - Proteínas asociadas (MAPs) y motoras (Cinesina, Dineína)
  - Centros organizadores de microtúbulos (MTOC)
- Cilios y flagelos
  - Estructura y función
- Filamentos intermedios
  - Estructura y función
- Microfilamentos (Filamentos de actina)
  - Estructura y función
- Citoesqueleto bacteriano





Citoesqueleto

- Es una red de polímeros que proporciona una estructura arquitectónica a la células. Está formado por microtúbulos, filamentos intermedios, filamentos de actina (microfilamentos) y filamentos de miosina (estos últimos en células musculares).
- Tiene un papel importante en el movimiento y en la división celulares, y posiciona y mueve activamente los orgánulos membranosos, dentro del citosol. También interviene en las uniones celulares.





Elementos

microfilamento

filamento intermedio

microtúbulos

50 micrómetros

25 micrómetros

10 micrómetros

subnidad de tubulina



Propiedades de los elementos del citoesqueleto

	Microtúbulos	Microfilamentos	Filamentos intermedios
Estructura	Tubo hueco con una pared formada por 13 protofilamentos	Dos cadenas de actina entrelazadas	Ocho protofilamentos unidos extremo a extremo, con solapamientos escalonados
Diámetro	Exterior: 25 nm Interior: 15 nm	7 nm	8-12 nm
Monómeros	Tubulina α Tubulina β	G-actina	Varias proteínas;
Polaridad	Extremos (+), (−)	Extremos (+), (−)	Sin polaridad conocida
Funciones	Axonema: motilidad celular Citoplásmica: organización y mantenimiento de la forma de la célula animal Movimiento de los cromosomas Disposición y movimiento de los orgánulos	Contracción muscular Movimiento ameboide Locomoción celular Flujos, corrientes citoplásmica División celular Mantenimiento de la forma de la célula animal	Soporte estructural Mantenimiento de la forma de la célula animal Formación de la lámina nuclear y el andamiaje Reforzamiento de los axones de las células nerviosas (proteína NF) Mantenimiento de las fibras musculares en registro (desmina)



Funciones generales

- **Forma Celular.** En células sin paredes, determina su forma.
- **Movimiento Celular.** Ensamblado, desensamblado y deslizamiento de microtúbulos y microfilamentos, ocasiona el movimiento (Ej. Ameboideo)
- **Movimiento de Organelos.** Como vías o carriles de desplazamiento.
- **División Celular.** Huso mitótico en el desplazamiento cromosómico.



Microtúbulos

- Cilindros alargados no ramificados, 20-30nm de diámetro y longitud indefinida. Puede alcanzar 20 µm en axones.
- La pared de cada microtúbulo está integrada por unidades globulares de 5nm dispuestos en 13 columnas longitudinales (**protofilamentos**), que rodean un centro aparentemente hueco.
- Compuestos por tubulina (85%)+ MAPs (Proteínas microtubulares asociadas).
- Polaridad definida, generalmente con extremos [-] en MTOC y extremos [+] cerca de la membrana plasmática.
- Con semejanzas morfológicas, muchos difieren en propiedades. Ej. Estables en cilios y flagelos, no en el huso mitótico.



β-tubulin

GTP

α-tubulin

(A)

β

α

tubulin heterodimer
(= microtubule subunit)

protofilament

plus end

minus end

(B)

lumen

50 nm

(C) microtubule

(E)

10 nm

(D)

50 nm



Origen de los microtúbulos

- La formación de un nuevo microtúbulo se denomina **NUCLEACIÓN**, proceso lento de agregación de tubulina para su elongación.
- Se originan a partir de **MTOCs** (Centros organizadores de Microtúbulos), como los centrosomas y también de **cinetosomas** o cuerpos basales de los cilios.

Fase inicial lenta (nucleación)
Fase de elongación
Fase de equilibrio
Subunidades de tubulina en el microtúbulo (%)
100
0
Dímeros individuales
Oligómeros
Protofilamentos
Microtúbulo en crecimiento
Microtúbulos con subunidades que se añaden y se eliminan
Tiempo a 37 °C



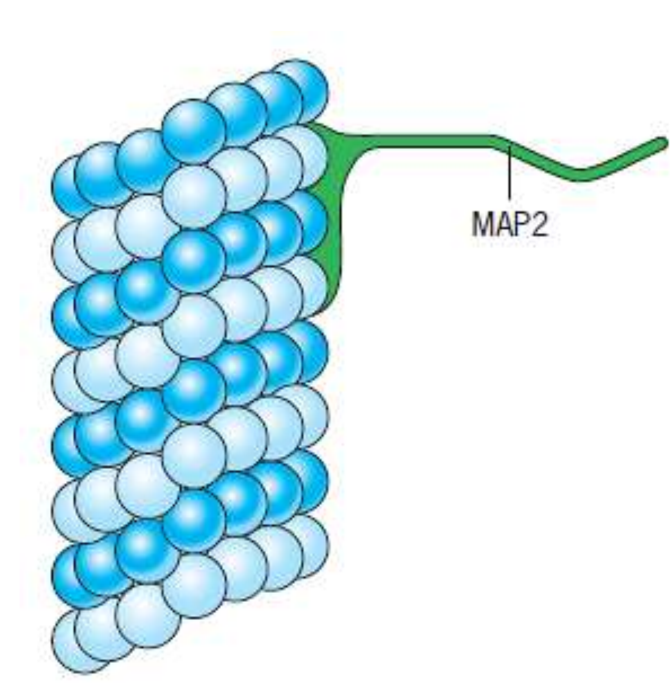
Funciones de los microtúbulos

- **Mecánica**. Estabilidad de la célula.
- **Morfogénesis**. Adquisición de la forma celular. Ej. Espermiogénesis.
- **Polarización y motilidad celular**. Organización y distribución de filamentos. Movimientos de organelos.
- **Transporte intracelular**. MAPs. Flujo axónico rápido anterógrado o centrífugo y retrógrado o centrípeto.
- **Motilidad**. Axonema de cilios y flagelos.



Proteínas asociadas a microtúbulos (MAPs)

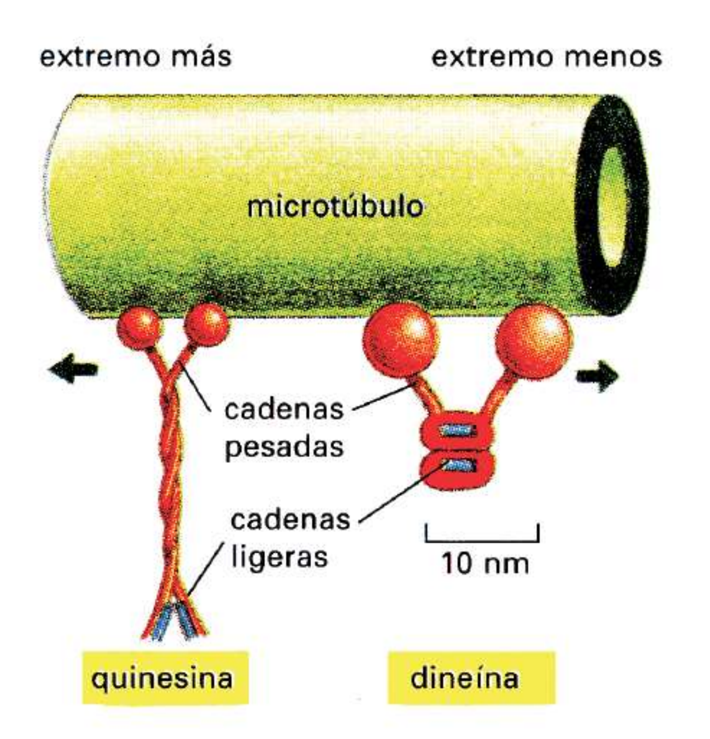
- Constituyen entre 5-15% del contenido proteico de los microtúbulos.
- En neuronas hay 2 tipos:
  - Alto PM (en axones y dendritas)
  - Bajo PM (en axones: proteína tau [t]); La mutación de tau ocasiona demencia frontotemporal y parkinsonismo relacionado con el cromosoma 17 (**FTDP-17**).
- Un tipo especial son las Proteínas Motoras o ATPasas microtubulares asociadas: ***Quinesinas, Dineínas citoplasmáticas, dineínas flagelar y ciliar, Dinamina***.





Proteínas motoras

Las proteínas motoras se desplazan de acuerdo a la polaridad de los microtúbulos.



Cuerpo de la célula
Complejo de dinactina
Dineína
–
+
Cinesina
Proteína adaptadora
Terminación de axón



Fármacos y polimerización de microtúbulos

- El alcaloide **colchicina** o su derivado colcemid evita agregación de tubulina en el extremo [+]
- **Taxol**. Impide la despolimerización y une microtúbulos. Interfiere en la mitosis. Antineoplásico.
- **Vinblastina** y **Vincristina**, de propiedades similares a colchicina, utilizados como drogas antimitóticas para el tratamiento antitumoral.





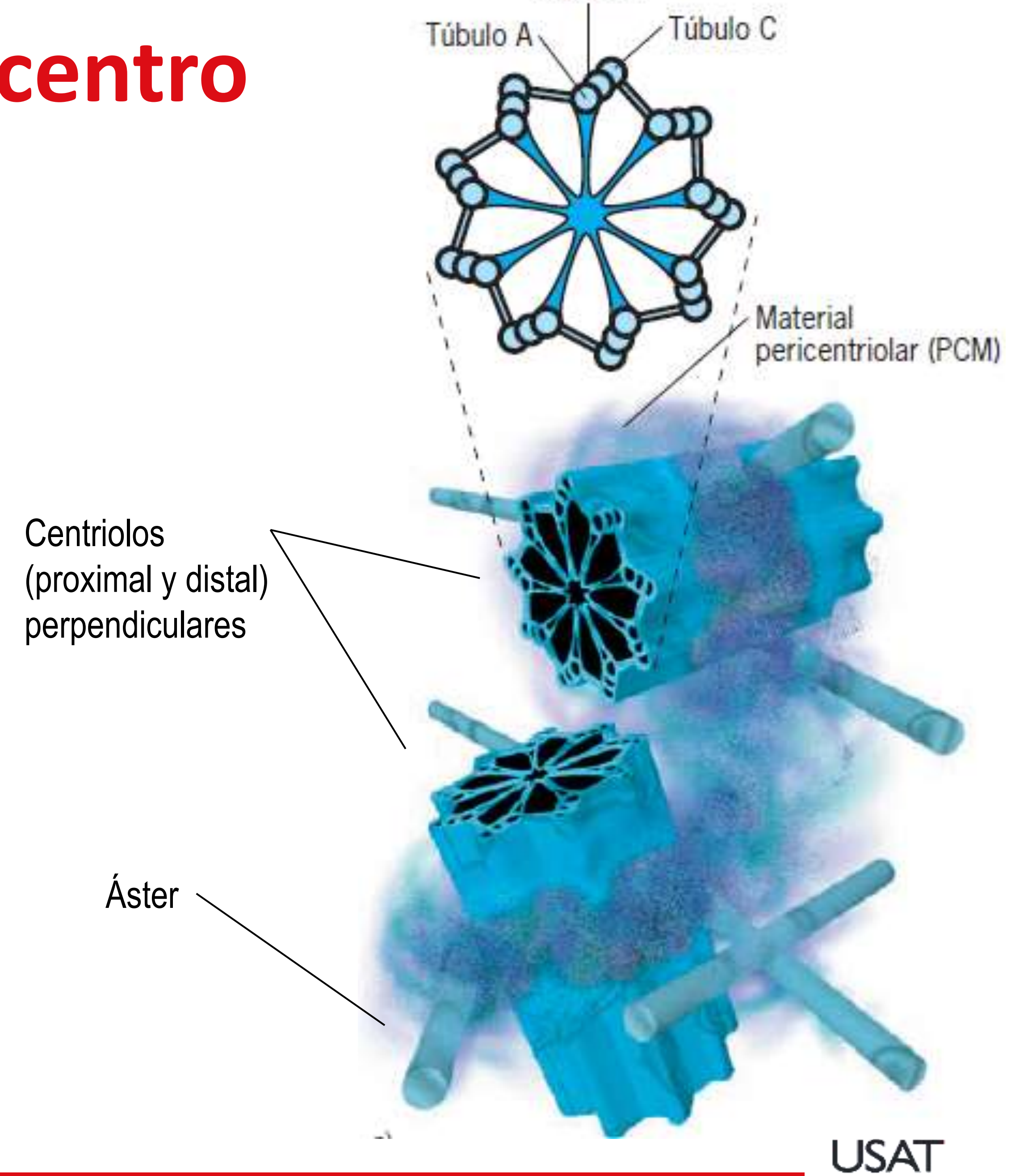






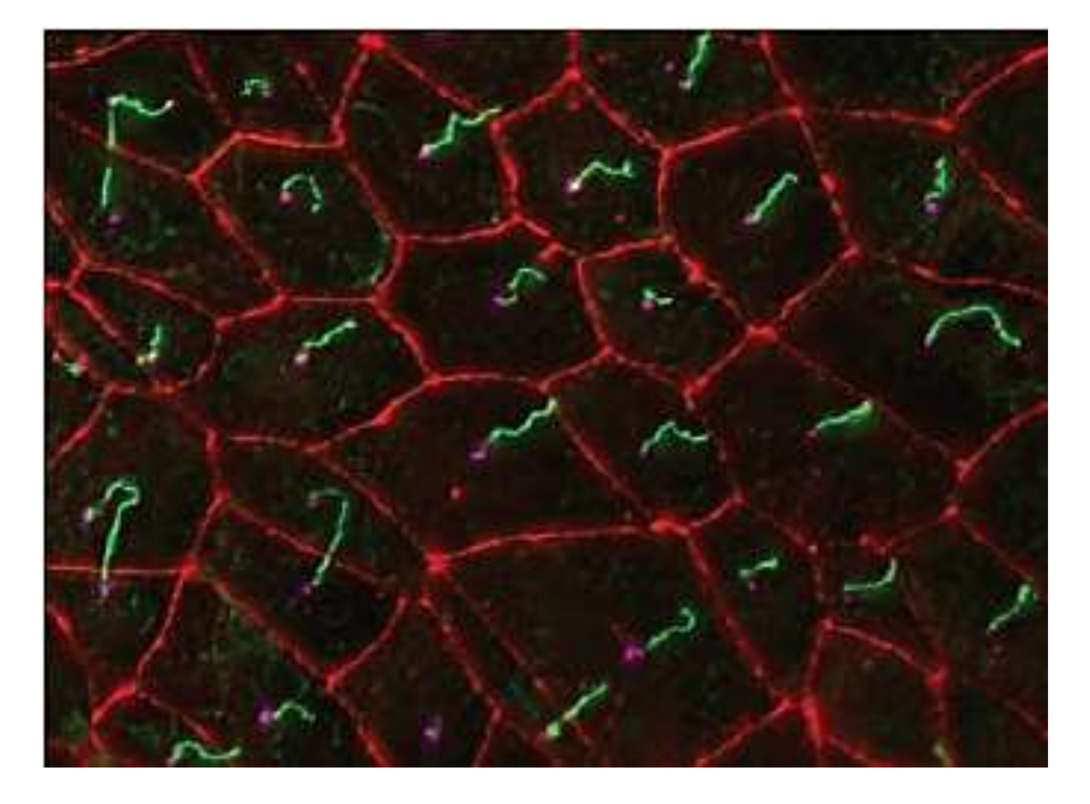
MTOC – Centrosoma o citocentro

- Organelo celular organizador de microtúbulos, de 0,25µm de diámetro y 0,5-0,75 µm de longitud.
- En interfase se encuentran cerca del núcleo o del C. Golgi



Movimiento ciliar o flagelar

- **Protozoos**: infusorios y mastigóforos.
- **Animales**: Espermatozoides, platelmintos, larvas de equinodermos, moluscos y anélidos.
- **Hombre**: Espermatozoides, epitelio respiratorio; de las trompas uterinas.

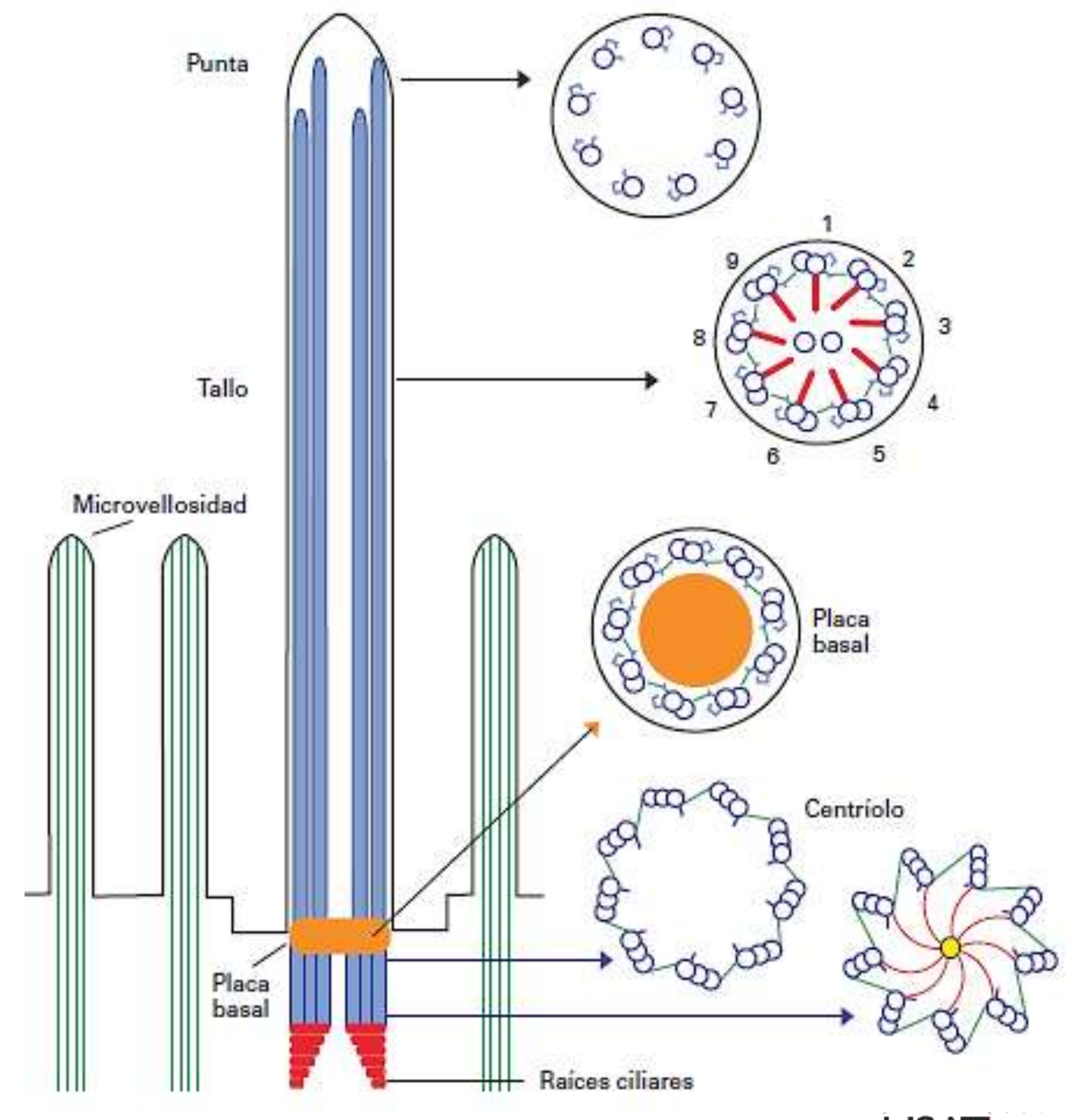


Cilios primarios (inmóviles)



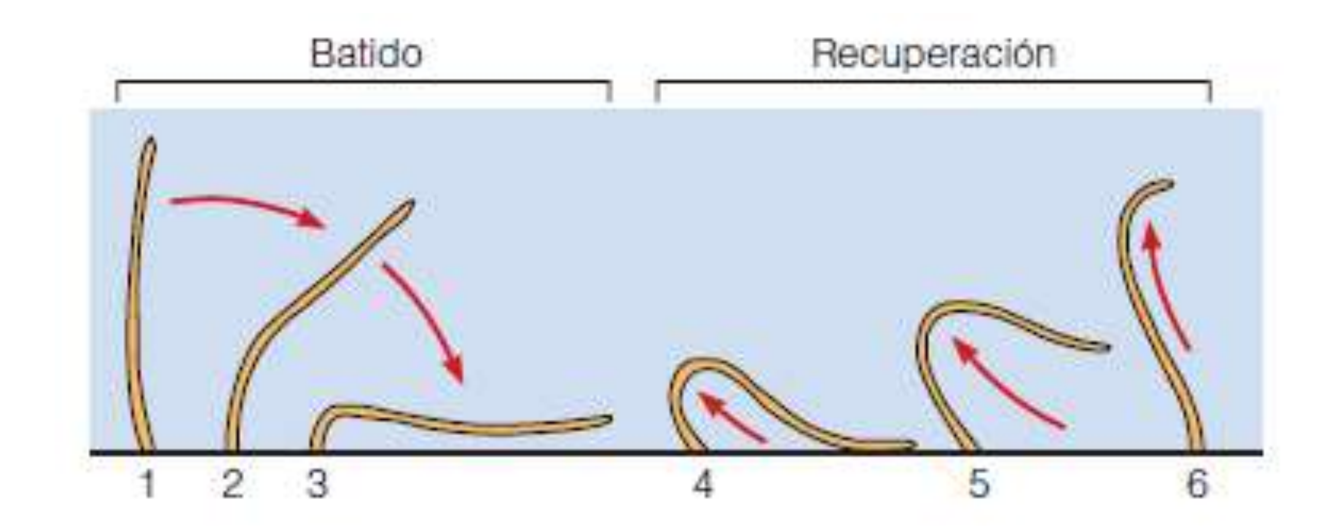
Aparato Ciliar

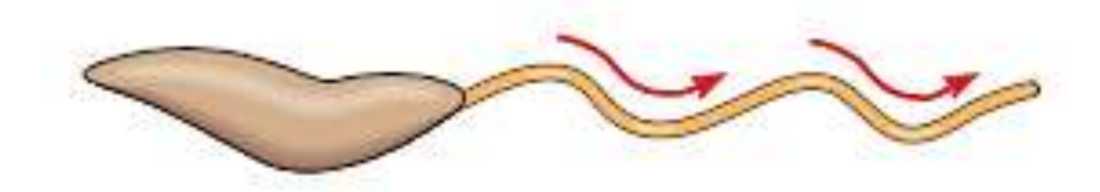
- **Cilio**. Constituido por axonema + matriz ciliar + membrana ciliar.
- **Cinetosoma o cuerpo basal**. Organoide intracelular semejante al centriolo desde donde brota el cilio.
- **Raíces ciliares**. Fibrillas en las que surgen cinetosomas.



Movimiento ciliar

- Contracción **metacrónica**: movimiento continuado de cilios.
- Clases:
  - PENDULAR (Ciliados; flexión en la base).
  - UNCIFORME (en forma de garfio).
  - INFUNDIBULIFORME (embudo).
  - ONDULANTE o FLAGELAR (ondas de contracción).







Filamentos intermedios

- Soporte puramente mecánico.
- Fuertes, estables, insolubles, termorresistentes.
- Soportan grandes tensiones sin romperse.
- Miden 9-10nm de diámetro.
- Son apolares.
- Intranucleares, forman una capa fina en la cara interna de la membrana nuclear: lámina fibrosa.



Ensamblaje

0,5 μm

(A) NH_2 COOH
región en hélice α

(B) NH_2 COOH
sobreenrollamiento dimérico
NH_2 COOH
48 nm

(C) COOH NH_2 NH_2 COOH
COOH NH_2 NH_2 COOH
tetrámero de dos dímeros sobreenrollados

(D)
dos tetrámeros empaquetados conjuntamente

(E)
10 nm

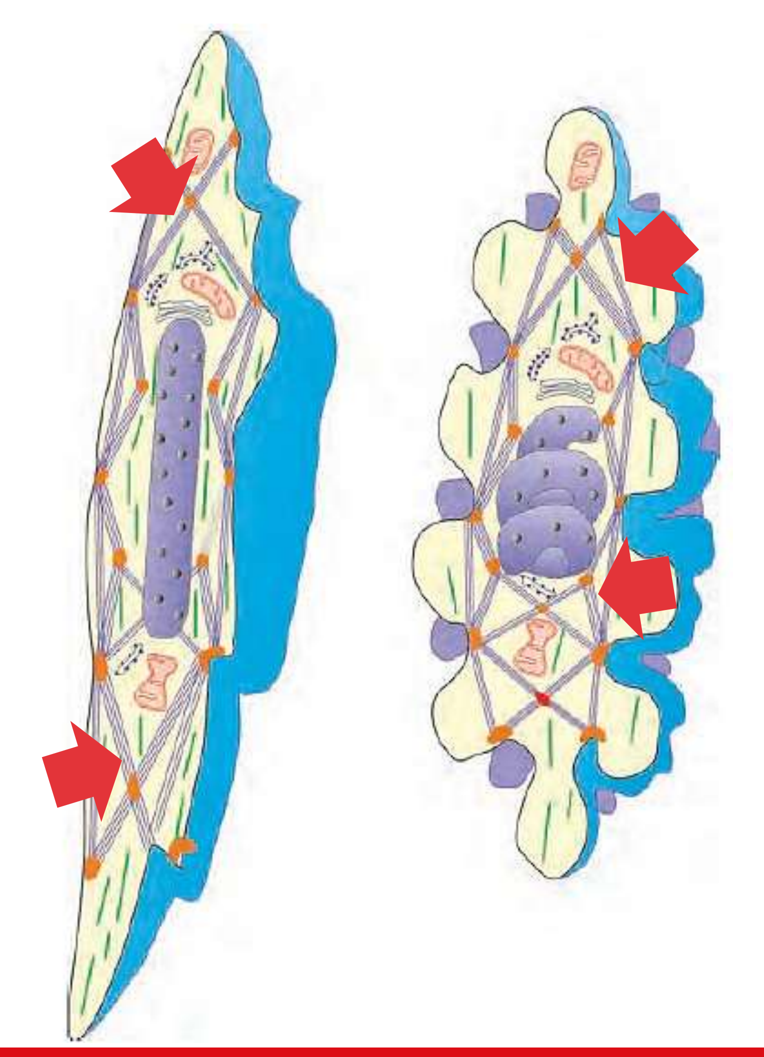


Tipos de Filamentos Intermedios

Proteína	Tipo de secuencia	Distribución en tejido
Queratina (ácida)	I	Epitelios
(28 polipéptidos diferentes)		
Queratina (básica)	II	Epitelios
(26 polipéptidos diferentes)		
Vimentina	III	Células mesenquimales, fibroblastos
Desmina	III	**Músculo liso**
Proteína ácida fibrilar Glial	III	Astrocitos, Células de Schwan
(GFAP, glial fibrillary acidic protein)		
Periferina	III	Neuronas periféricas
Proteínas neurofilamentosas		Neuronas de nervios centrales y periféricos
NF-L (ligera)	IV	
NF-M (intermedia)	IV	
NF-H (pesada)	IV	
Nestina	IV	Neuroepitelio
Proteínas de láminas		Todos los tipos de células (sobres nucleares)
Lámina A	V	
Lámina B	V	
Lámina C	V	



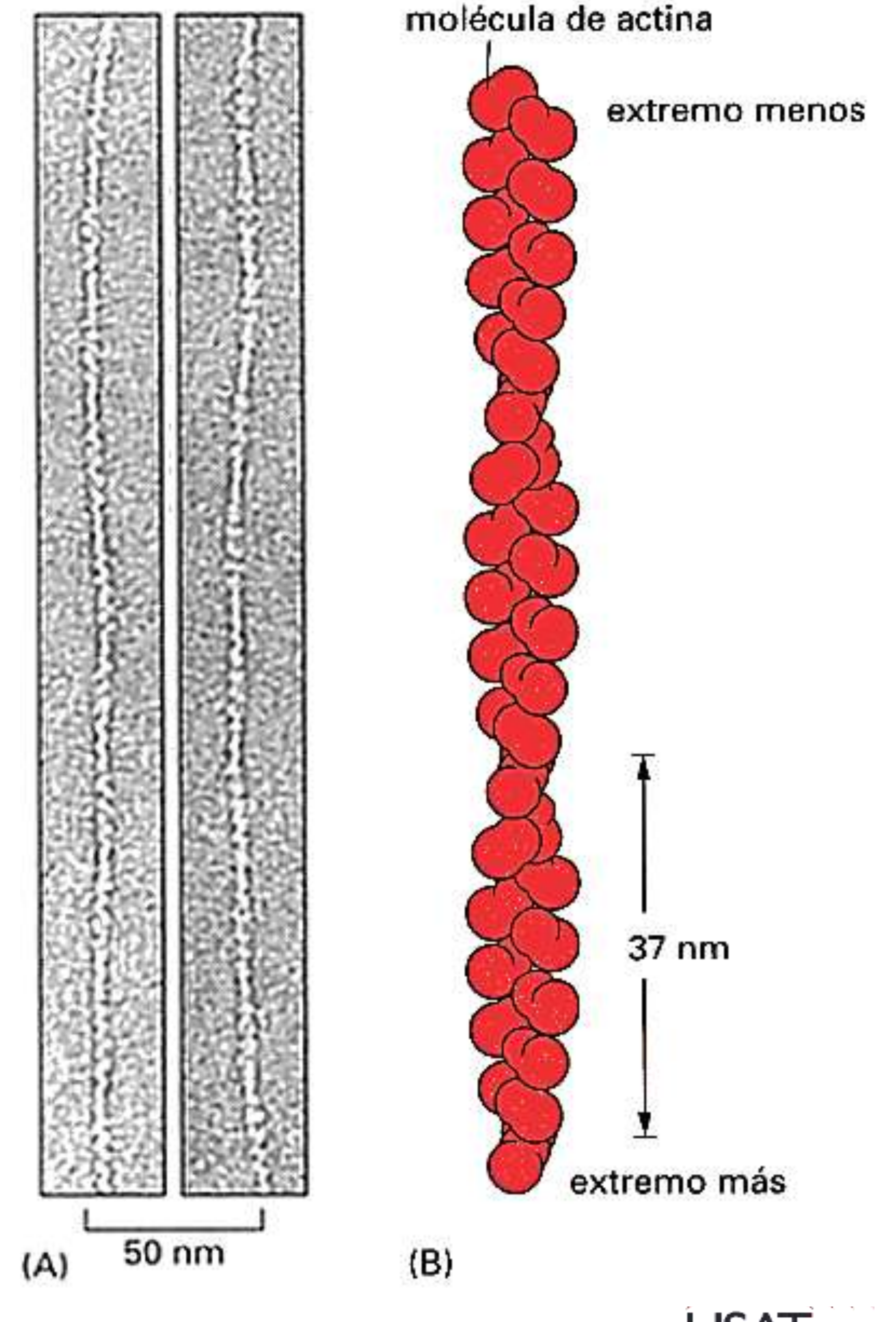
Disposición de filamentos de desmina



Miosina
Actina
Mitocondria
Retículo sarcoplásmico
Túbulo T
Línea (disco) Z
FILAMENTOS DE DESMINA
Banda I
Banda A
Retículo sarcoplásmico
FILAMENTOS DE DESMINA
Túbulo T
Túbulo T
Línea Z

Microfilamentos (Filamentos de actina)

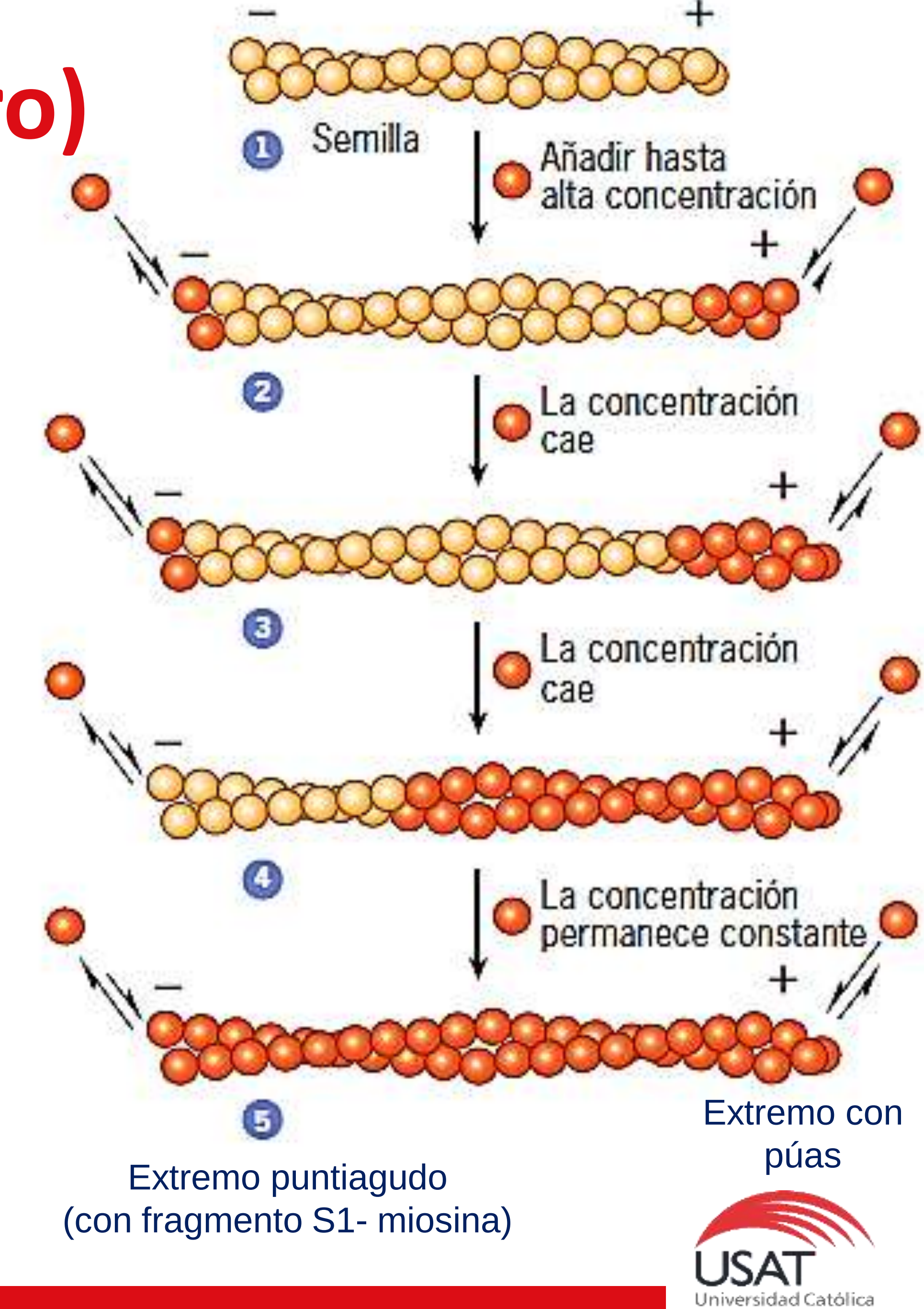
- Formados por Actina: G monomérica o F helicoidal.
- En células cultivadas pueden adoptar forma de red que rodea al núcleo: **cúpula geodésica** o domo geodésico.
- En células con microvellosidades como enterocitos o sensoriales del oído interno, están ordenados y con una polarización regular.





Polimerización de actina (in vitro)

1. Adición de filamentos de actina preformados (semillas) a una solución de actina en presencia de ATP.
2. Si la concentración de monómeros de ATP-actina es alta, las subunidades se seguirán añadiendo en ambos extremos del filamento.
3. Si baja, la adición se detiene en el extremo puntiagudo.
4. La elongación continúa. Se pierde adición al extremo puntiagudo.
5. Los monómeros se eliminan del extremo puntiagudo.

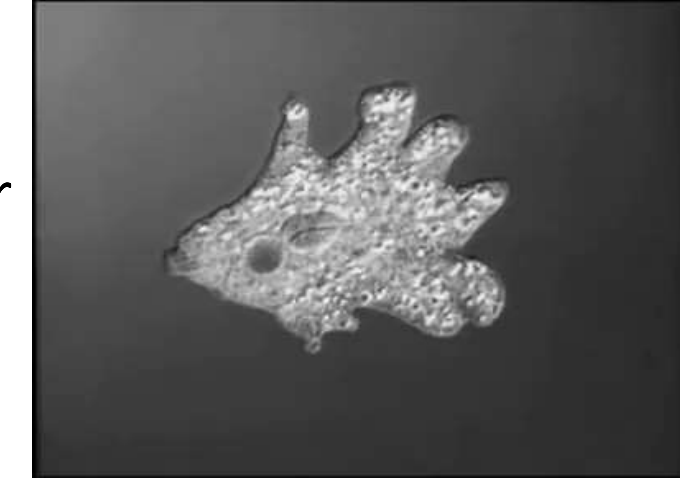


Funciones

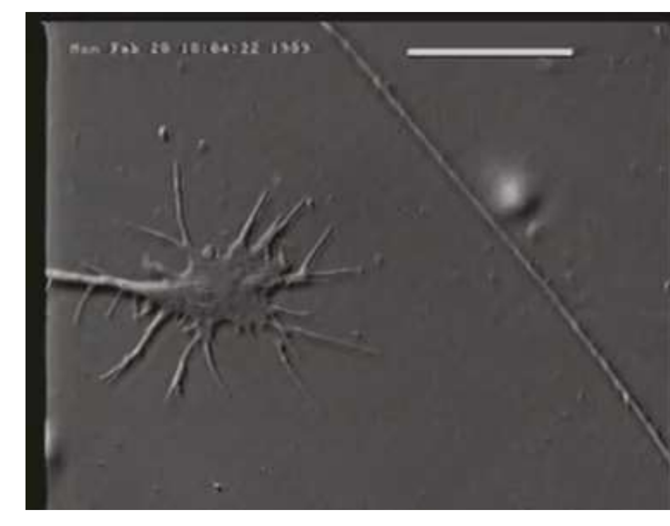
- **Mecánica**. Mantenimiento de estructuras rígidas; sol – gel.
- **Desplazamiento celular**. Formación de pseudópodos.
- **Contracción en células no musculares**. Similar a las musculares.
- **Transporte de materiales**. Miosina; similar a la quinesina en los microtúbulos.
- **Morfogénesis**. Adquisición de la forma celular.
- **Adhesión celular**. Uniones adherentes.



Funciones de los microfilamentos



- **Movimiento ameboide.** La región cortical de la célula presenta consistencia de tipo gel (red de filamentos de actina) y el interior celular es de tipo sol (monómeros o fragmentos cortos). Transiciones de gel a sol están reguladas por la ***filamina*** (gelación) y la ***gelsolina*** (solación).
- **Movimiento de fibroblastos.** Para desplazarse emiten hacia adelante lamelipodios, finas lámina de 100-400 nm de espesor y una superficie de varios μm^2. De la superficie de esta lámina se emiten transitoriamente numerosas prolongaciones digitiformes muy finas llamadas ***filopodios***.



- **Estabilidad de las microvellosidades intestinales.** Haz de filamentos.
- **Citocinesis.** Mediante un anillo contráctil.



Fármacos y estabilización de microfilamentos

- **Colchicina y Taxol**. Interfieren en la polimerización, despolimerización.
- **Citocalasinas.** Impiden polimerización y como consecuencia: locomoción, contracción muscular, citocinesis.
- **Faloidinas.** Imposibilitan despolimerización.

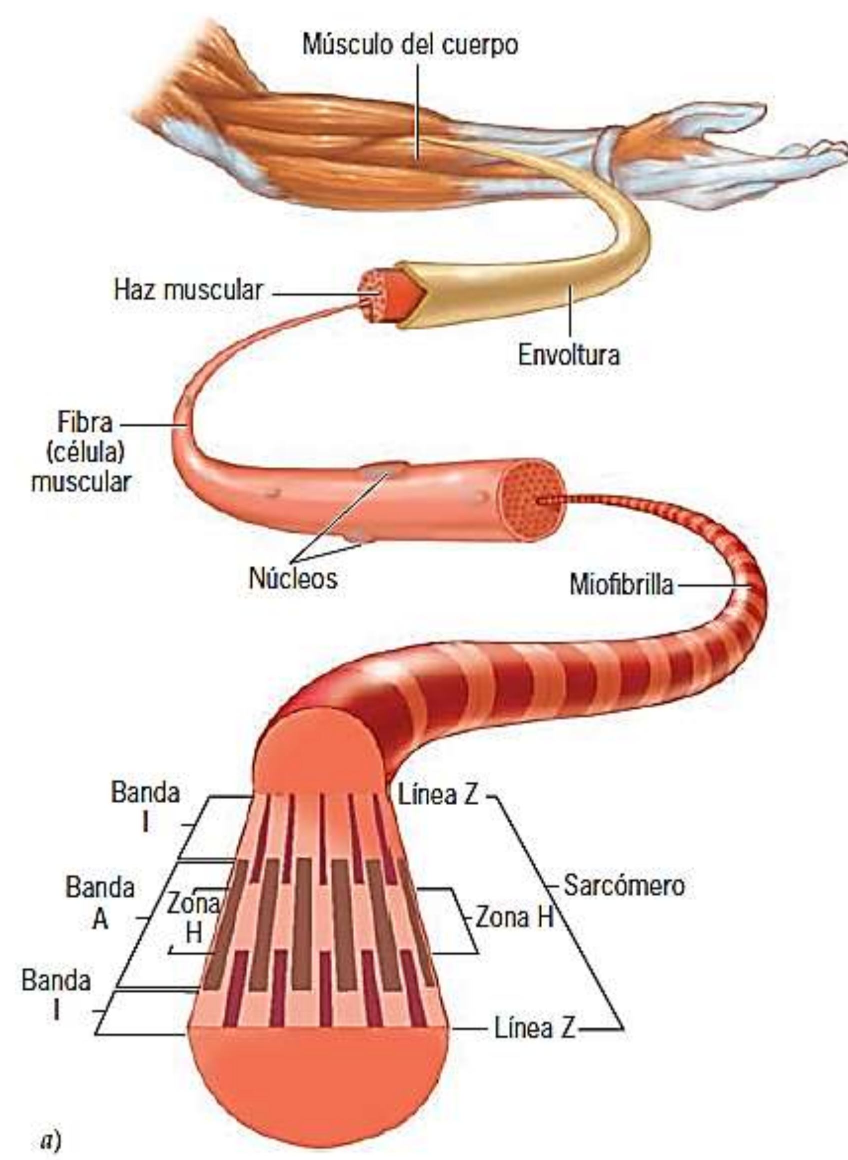


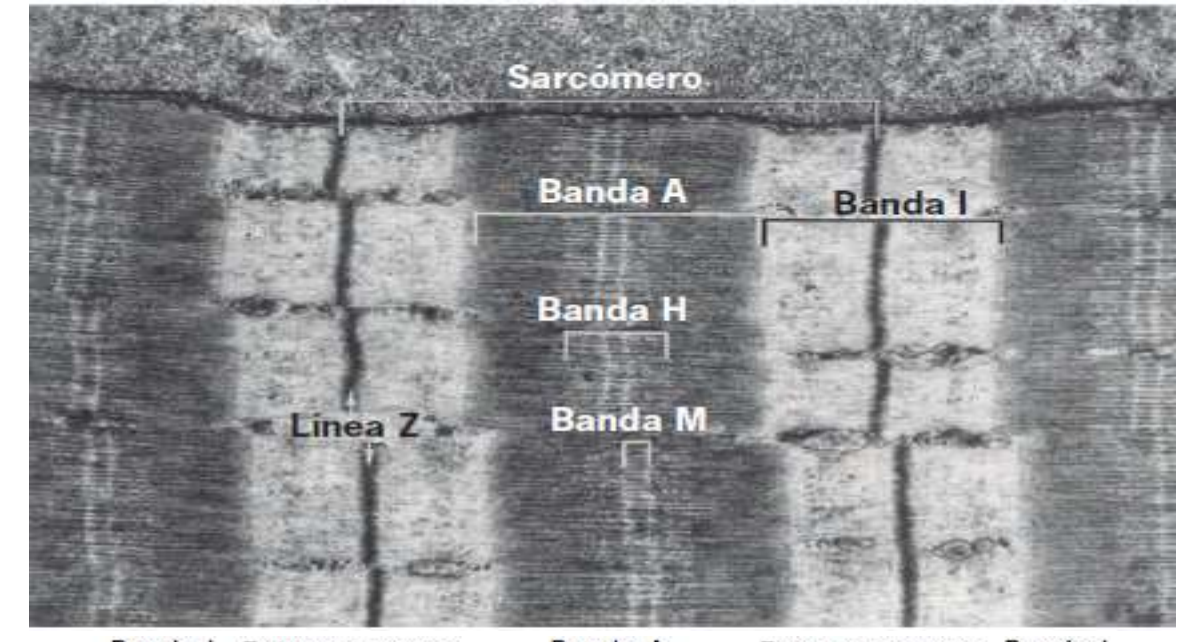


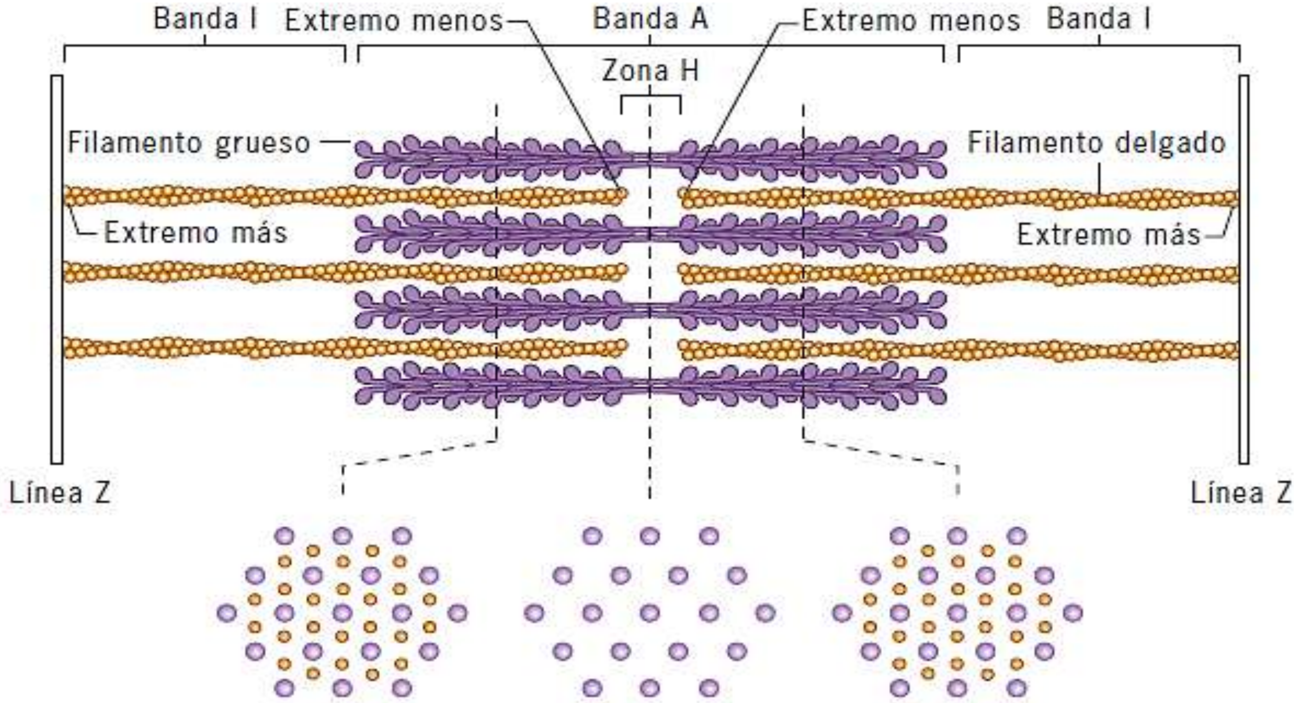




Miofilamentos

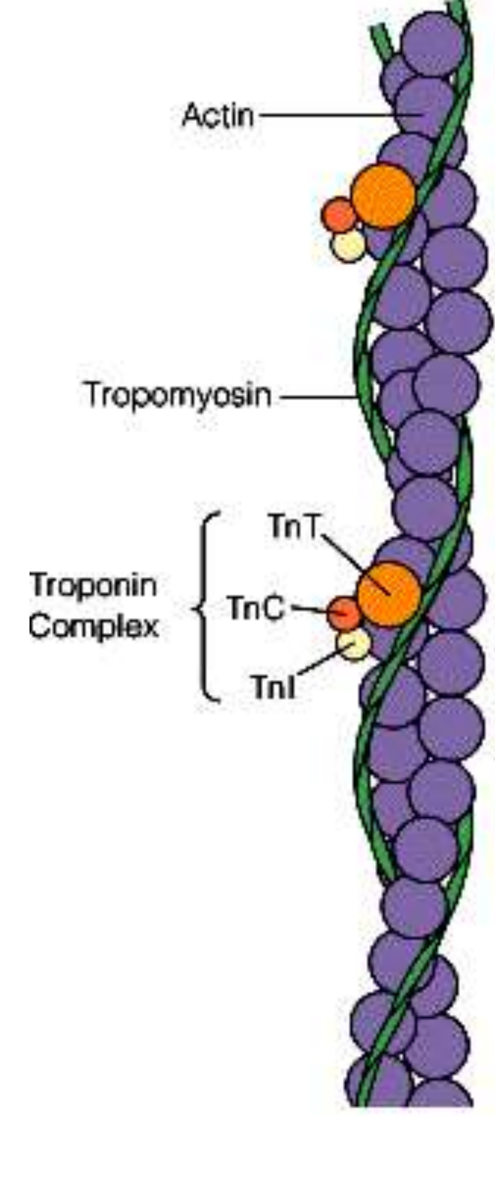






Proteínas musculares

A band
H band
M line
Z line
tropomyosin
nebulin
titin
Z line
α-actinin
actin
C protein
myomesin
tropomodulin
α-actinin
b





Funciones

Proteína	Peso molecular (kDa)	Función
Actina	42	Componente principal de los filamentos finos
Miosina	510	Componente principal de los filamentos gruesos
Tropomiosina	64	Se une a los filamentos finos en toda su longitud
Troponina	78	Localizada a intervalos regulares a lo largo de los filamentos finos; interviene en la regulación de la contracción mediada por el calcio
Titina	2.500	Une los filamentos gruesos al disco Z
Nebulina	700	Une los filamentos finos al disco Z
Miomesina	185	Proteína que se une a la miosina localizada en la línea M de los filamentos gruesos
Actinina α	190	Mantiene unidos los filamentos de actina formando un haz y los une al disco Z
Ca^{2+} ATP asa	115	Proteína principal del retículo sarcoplásmico (SR); transporta el Ca^{2+} al interior del SR para relajar el músculo
CapZ	68	Une los filamentos de actina al disco Z
Tropomodulina	41	Mantiene la longitud y la estabilidad de los filamentos finos



Proceso cíclico de la contracción muscular

Filamento grueso
Filamentos finos

Filamento fino

Cabeza de miosina
(configuración de alta energía)

ADP
P_i

Filamento grueso

1 Formación
de puentes:
liberación de P_i

Complejo
troponina

Puente cruzado

ADP

2 Desplazamiento:
liberación de ADP

ADP

Hacia el centro
del sarcómero

Cabeza de miosina
(configuración
de baja energía)

ATP

3 Disociación
del puente:
Unión de ATP

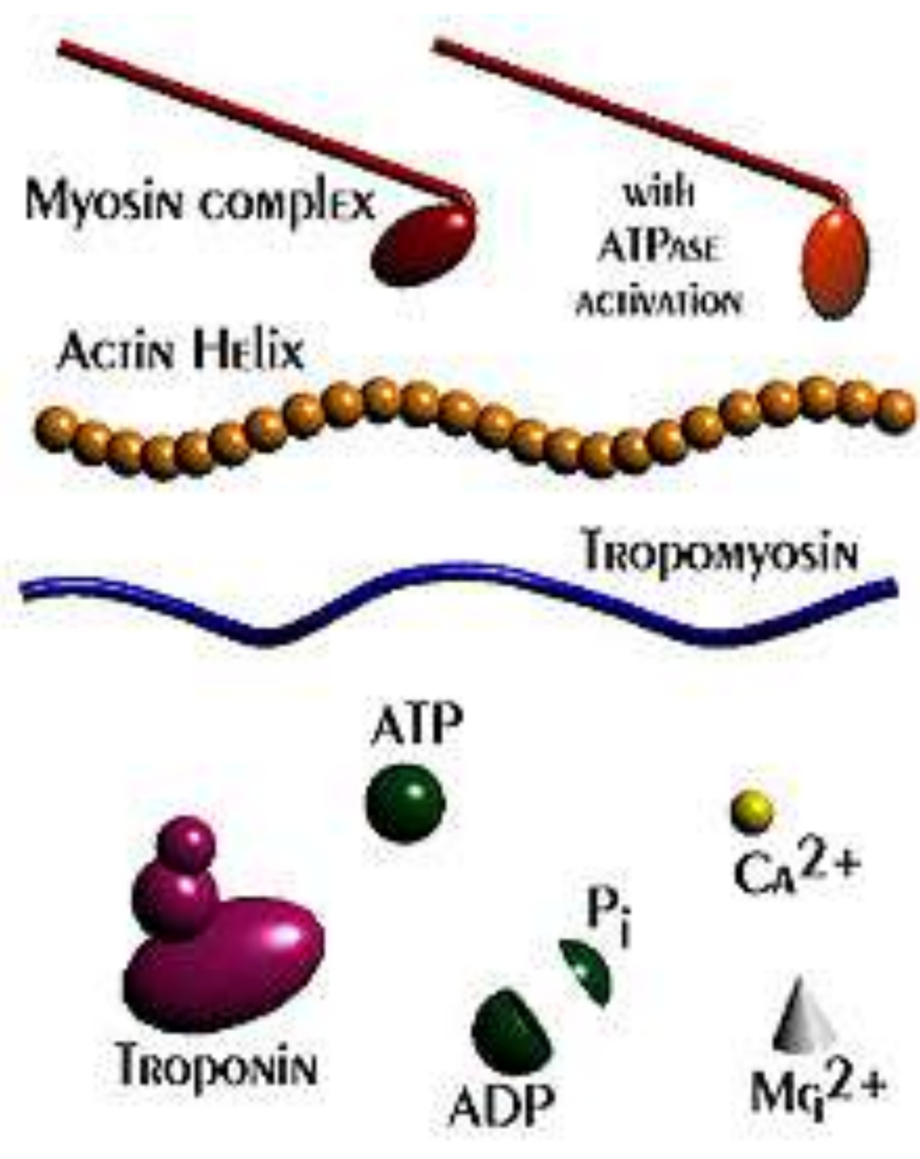
Cabeza de miosina
(configuración de
baja energía)

ATP

4 Ladeamiento
de la cabeza
de miosina:
hidrólisis
de ATP



Función contráctil



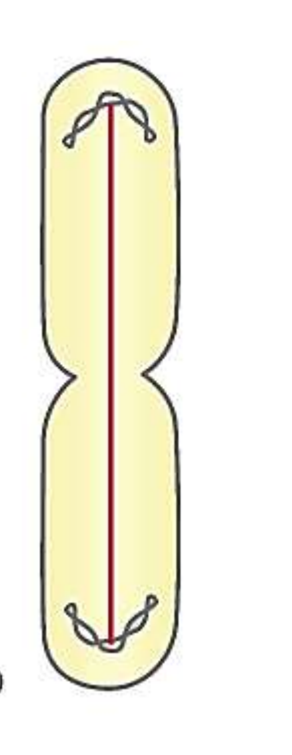


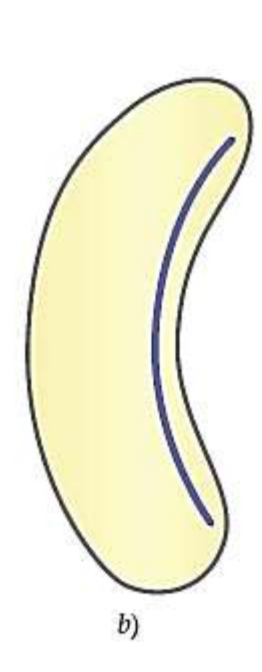
Proteínas del citoesqueleto bacteriano

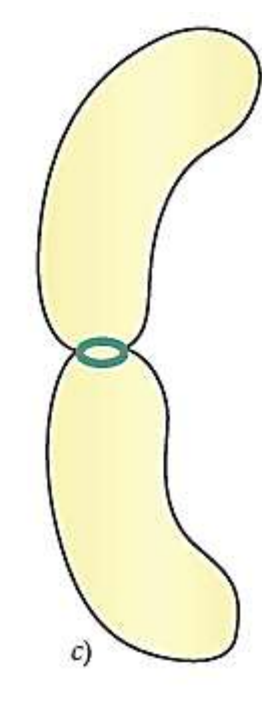
a) ***ParM*** se polimeriza en filamentos que separan dos plásmidos hermanos, de forma análoga a la función de los **microtúbulos**.

b) Paralelamente al papel de los **filamentos intermedios**, ***CreS*** polimeriza proximalmente a la membrana y juega un papel clave en la forma de la célula.

c) Al igual que la **actina** durante la citoquinesis, los polímeros ***FtsZ*** forman un anillo contráctil que ayuda a separar las dos células hijas.









Referencias

- *Karp G. Biología Celular y Molecular. Conceptos y experimentos. 8a Ed. USA: McGraw Hill Interamericana Editores S.A. de CV; 2014.*
- *Paniagua & otros. Citología e Histología Vegetal y Animal. 4ª ed. Vol 1: Biología Celular. Madrid: McGraw Hill Interamericana de España, S. A. U.; 2007.*
- *Becker WM, Kleinsmith LJ, Hardin J. El mundo de la célula. 6a ed. Madrid: Pearson Educación S.A.; 2007.*
- *Alberts B & otros. Biología molecular de la célula. 6a ed. EEUU: Garland Science, Taylor & Francis Group; 2015.*





Rubén Asalde Ramos
E-mail: rasalde@usat.edu.pe

http://www.facebook.com/usat.peru

https://twitter.com/usatenlinea

https://www.youtube.com/user/tvusat

https://plus.google.com/+usateduperu

